الفيديو الرابع من الدقيقة 40.

الدوا اللي بعد كدة حاجة اسمها الbotulinum toxin سمعتو عنها في أي مكان؟؟

ده جاي طبعا من نوع من البكتيريا مش كدة, الbotulinum toxin ده موجود في انواع كتيرة من البكتيريا و كلكم طبعا بتسمعوا عن الناس اللي بتتسمم بالفسيخ لو كان فاسد -> يقولك بقى ده أكل فسيخ فاسد فاتوفى.

هو مبيموتش من diarrhea وvomiting والكلام اللي انت متخيله ده .

- هو اللي بيحصل ان البكتيريا دي بتطلع مادة سامة اسمها botulinum toxin عارف بتموت ليه؟

  عشان بتمنع الacetylcholine release من الاعصاب.

- انهي اعصاب اللي هتموتني؟

الacetylcholine ده هو بتاع الsomatic nerve صح! هو ال chemical transmitter اللي رايح لل skeletal muscle يبقى انت لو منعت خروجه العضلة مشتغلتش حصل relaxation ويموت العيان لما يجيله respiratory paralysis في الintercostal والdiaphragm.

- برة بقى ان شاء الله انتو اللي فيكو الامل يعني لو في يوم من الايام حاجة زي كدة معدتش بقى بسهولة, بقت فكرة الموضوع ايه؟؟ طب ما في دوا ممكن اخده اعمل بيه relaxation لو حقنته موضعيا كدة اعمل relaxation لبعض العضلات و من هنا طلعت فكرة الbotox اللي هو بيعالج التجاعيد و بيتاخد في عمليات التجميل.

- هي فكرة التجاعيد مع السن ايه؟؟

ان العضلات فقدت المرونة شوية, المفروض الfacial muscles بتcontract وتrelax ..هي بتيجي بقى مع السن وتcontract ومتفكش اوي فتعمل التجاعيد دي. فيروحوا يحقنوا موضعيا كدة الbotox في المكان اللي فيه التجاعيد يروح فارد العضلة شوية فميبقاش فيه تجاعيد, بس طبعا بيكون باين أوي.

و هي الفكرة انه يتحقن صح لأنه ممكن يعمل paralysis فبدل ما يبقى relaxation للعضلات ممكن العضلة تتشل, وتلاقي اللي واخد botox زيادة شوية تلاقيه يا بيضحك على طول يا مكشر على طول يعني على حسب الوضع اللي اتحقن ساعتها فيه بيبان يعني.

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

- طيب الموضوع مش محتاج زيادات أوي بس عشان خاطري زود مع الأدوية اللي بتمنع الrelease مجموعة الantibiotics اسمها aminoglycosides لو الاسم ده صعب عليك شوية, لحد ما نوصل للجزء بتاع الantibiotics افتكر streptomycin ده اشهر واحد تاريخيا في المجموعة
- مجموعة الaminoglycosides لما بتتاخد في البني آدم يمكن من بعض عيوبها شوية انها بتعمل skeletal muscle weakness
- اظن الموضوع بقى سهل... ايه علاقتهم بالعضلات؟؟هو كل الفكرة انهم ممكن يمنعو الrelease of acetylcholine من الsomatic nerve فيعملوا muscle weakness او في بعض الحالات paralysis
- طيب تعالى بقى نفتكر الfate بتاع الacetylcholine
- هل كان بيحصله uptakeولا كان بيحصله انه يدخل جوا vesicle او جوا nerves?
- لا هو كان بيحصله extremely rapid hydrolysis او metabolic degradation

بالcholinesterase وقلنا في نوعين من الcholinesterases
- النوع المهم اللي هو الtrue الموجود هنا في اي مكان بيطلع عنده acetylcholine ونوع تاني اللي هو الpseudo اقل اهمية الموجود في ال liverوالplasma
- هيتكسر لايه ال acetylcholine ؟

ل choline وacetate
- ال cholineده هيروح فين؟؟

هيرجع تاني, يبقى الuptake بيحصل للcholine مش للacetylcholine نفسه
- طب ازاي امنع ال degradation؟

لو حد فينا لسه مصحصح كدة ب cholinesterase inhibitor.بالanticholinesterase اللي قلناهم من شوية سواء reversibleاو irreversible
- طيب خلصنا كدة من المقدمة اللي احنا already عارفينها عن ال acetyl choline, في 3 نقاط اعتقد كلنا عارفينهم من قبل كدة

1. ان الendothelium بتاع ال blood vessels بيطلع مادة اسمها EDRF اختصار ايه ده؟؟

Endothelium derived relaxing factor و ده بيعمل vasodilation

مرة واحد من الأساتذة سأل طالب في الشفوي قاله امتى احط acetylcholine يعني احنا لو افترضنا ان في تجربة من التجارب بجيب ال aorta بتاع ارنب مثلا واشيلها كدة من الارنب و اعلقها و اروح حاطط هنا acetyl choline المفروض يحصل ايه في الشريان ده؟ ' vasodilation

- طيب عرفنا ال sequence بتاعه, ازاي كان بيحصل vasodilation?
الacetylcholine ده هيشغل الM3 اللي موجود في الendothelium و هيطلع NO ف ال NO ##########

- سؤال بقى, امتى احط في ال aorta ده acetylcholine و ميحصلش response??
لو ال endothelium مش intact يعني لو وأنا بشرحه رحت مبوظ ال endothelium لو حطيت ال acetylcholineمش هيشتغل ليه بقى؟؟؟
لأن ال NO ده طالع من ال endothelium
متقلقوش من الأسئلة دي لسة بدري عليها بس الفكرة وصلت؟
ال NOده زي ما قلتلكو المرة اللي فاتت مش موجود على العضلات بتاعت ال blood vessels مش موجود على ال smooth muscles ده موجود في ال endotheliumموجود في البطانة بتاعت الشريان
- طيب نيجي بقى نتكلم عن ال acetylcholine شوية بقى . بما اننا مأخدناش للأسف general pharmacology فعايز اقولكم ان احنا دايما لما نتكلم عن أي دوا وانت بتذاكر وانت بتراجع دايما حط في اعتبارك كدة ان احنا بنتكلم على نقط محددة يعني نمرة واحد بنتكلم عن ال source بتاع الدوا
- هي الأدوية عامة في الطب جاية منين؟؟
في منها جاي من plant origin في جاي من animal زي ال ###### وممكن الجماعة بتوع الكيميا و صيدلة يعملوا مركب معين في المعامل و ده معظم الادوية كدة و في ادوية جاية من DNA technology زي الانسولين البشري
- ال acetylcholineكدوا بنحضره في مصانع الادوية بالكيميا
- نمرة اتنين : بنتكلم عن ال Chemistry بتاع الدوا وأنا لا افقه شئ في ال chemistry بتاع اي دوا عشان اطمنك معرفش رمز اي دوا و حتى اللي بحاول احفظ الرموز بتاعته بنساها بعد كدة
- لكن احيانا بيبقى فيه نقطة في الكيميا بتساعدني ان أنا افهم الدوا ده بيشتغل ازاي او بيعمل ايه في الجسم.

- من ضمن الحاجات اللي عايزك تعرفها عن الacetylcholine انت عرفت عنه حاجة ولا لأ عرفت ان التركيبة بتاعته فيها ester فاسمه choline ester
- طب المعلومة الأهم بقى يتقال على المجموعة بتاعت ال choline esters دي quaternary ammonium compounds

- يعني ايه ammoniumاصلا؟
يعني حاجة فيها Nitrogen
- و quaternary؟
رباعي يعني فيه اربعة Side chains وبالكيميا الصغيرة اللي على قد حالي بتقولي ان لما النيتروجين بيبقى ليه اربعة side chains بيبقى عليه شحنة موجبة (+)
- انا في ال Pharmacologyتفرق معايا ايه ان الدوا ده عليه شحنة ولا لأ؟
الدوا ال Ionized (مش ده Ionized كدة؟) الفرق بينه و بين ال Unionizedان ال ionized بيبقى very low lipid soluble اي دوا عليه شحنة يحب المية و ميحبش الدهون.
يعني Hydrophilic وPolar
- طب فرقت معانا ايه؟؟
اي خليه في الجسم عليها cell membrane و المركب الأساسي لأي Cell membraneهو الدهون , يبقى الدوا اللي بيحب الدهون ده عنده قابلية انع يعدي من الcell membrane بسهولة أكتر.

يبقى أي دوا ميحبش الدهون امتصاصه وحش من ال GIT ######

حاجة تانية يا ترى يوصل للمخ ولا ميوصلش؟؟

لأ لأنه مش قادر يعدي من ال Brain barrier فيبقى ال CNS action بتاعه Very weak ويمكن ملاقيش action

- اخر حاجة في الكيميا بقى و دي اللي يحب يعني يزودها هي مش موجودة يعني في الكتاب بشكل واضح أوي , كتب الفارما بتقول ان ال acetylcholine ده ليه 2 heads الرأس الاولانيه دي اللي فيها ال Nitrogen يبقى دي عليها شحنة موجبة
- بيسموها ايه؟؟ cationic Head
- الجزء التاني اللي هو فيه الجزء ال ester group بيقولوا عليه esteratic head



- النقطة نمرة تلاته مش هنقدر نتكلم فيها كتير أوي لكن اسمها Pharmacokinetics معناها ايه الكلمة دي؟؟

من الاسم كدة Kinetic يعني حركة يبقى هي حركة الدوا في الجسم بيقولوا عليها what the body does to the drug

بيقولك لما اخدت الدوا حصله ايه؟؟ كلمه اسمها (ADME)

A = Absorption

D = Distribution

M = Metabolism

E = Excretion

ال Metabolismدي هتعرف ان بقى لو في كلمة احسن منها اسمها Biotransformation

- طيب تعالى نتكلم عن ال Acetylcholine هو Orally absorbedولا لأ

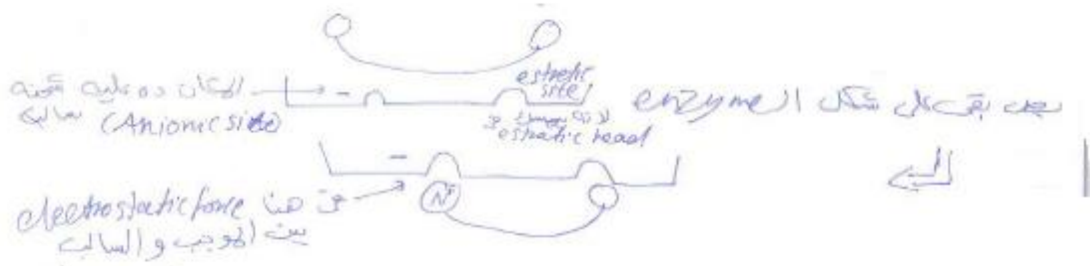
لأ . ليه؟ عشان water soluble طبعا في other factors زي انه هيتكسر و هو ماشي قي ال GIT المهم انه مش هيتاخد Orally فهيبقى venous injection و طبعا ال oralاسهل فأول عيب في ال acetylcholine ان طريقته صعبة شوية

- طيب بالنسبة للDistribution

مش وقته خالص نتكلم عليه بس in general كدة لما اقولك اتكلم عن أي drug distributionهتتكلم عن 3 حاجات

- بيعدي ال BBBولا لأ
- ولو واحدة حامل اثناء الحمل هيعدي ال placental barrierولا لأ؟
- و حاجة اسمها binding to plasma protein
- الacetylcholine مش هيعدي ال BBB لأنه Ionized و water soluble لكن حذاري حذاري تخلط انا بتكلم عن ال acetylcholine اللي باخده من برة مش هيوصل للBrain لأنه مش هيعدي الBBB لكن ربنا خالقلك acetylcholine في ال brain
- ال Metabolism والexcretion ممكن اسميهم مع بعض ال Fateو ده بقى حفظته و زهقت منه
- بيقولك حاجة كمان ال acetylcholine موجود علطول في ال ECF لأنه مش هيقدر يعدي ال cell membrane ويدخل جوا
- سؤال بقى هو مطلوب منه يدخل جوا؟؟

- لأ لأن الreceptor بتاعه موجود على سطح الخلية
- الرسمة دي يمكن اسهل من اللي في الكتاب احنا اتفقنا ان ده شكل الacetylcholine



المعلومة دي مش مهمة اوي دلوقتي هتبقى مهمة اكتر لما ادرس الanticholinesterases

➢ هو كتاب القسم هنا كاتب في ال excretion انه renal انا معرفش ايه ده انا اللي اعرفه ان ال acetylcholine بيتكسر و مبيلحقش ينزل في ال Urine

- النقطة نمرة 4 ######## اهم حاجة بقى في الفارما يعني ايه الكلمة دي؟؟

العكس بقى what the drug does to the body

فدلوقتي وانت بتذاكر طبعا انت هتذاكر كل حاجة بس لو لا قدر الله اتزنقت في الفارما ممكن تطنش النقط اللي فاتت وتذاكر ال ####

- في النفطة دي بتكلم عن 2 points

A. Mechanism of action
B. Pharmacological action

طيب هو بيتكلم عن ال acetylcholine حد لسة عنده شك في ال Mechanism of action ؟
احنا كنا بنقول في حاجة اسمها direct وindirect

- يا ترى هو كان بيشتغل على receptorولا على enzyme؟؟

على receptor

- كان agonist ولا antagonist؟
  Agonist

يبقى Agonist on M و Direct بيشتغل على muscarinic

ال acetylcholine كمان ممكن يشتغل على Nicotinic

- يبقى direct agonist on all types of cholinergic receptors

طيب هو في طريقتين بقى لمذاكرة ال Pharmacological action

A. طريقة الكتاب (طريقة حلوة جدا)

B. طريقة الكتاب extra طريقة برضو مش بطالة

- اجي اقولك الاولانية بسرعة و بعدين نرجع نبص في الكتاب مع بعض
- انا عارف ان فيه M1 وM2 وM3 و عارف اماكنهم و عارف لما بيشتغلوا بيحصل ايه

طب فكرني كدة ال M1 لما يشتغل هيعمل ايه؟؟

هيطلع HCL و خلص ال Action ده

- ال M2 #####؟

انا فاكر CNS و parasynaptic و كلام كدة لكن الاهم بالنسبالي ال cardiacيبقى هيعمل bradychardia هيقلل ال heart rate و هيقلل حاجة مهمة اوي اسمها ال AV conduction و هيزود شوية الatrial conduction مش هيعمل حاجة في ال ventricular conduction

سؤال هيعمل ايه في ال cardiac output؟

حد ناسي ال CO عبارة عن Heart rate x Stroke Volume

ال stroke volume مش هيتغير لكن ال Heart rateهيقل شوية فالمتوقع ال CO يقل

- ال M3 بقى؟

موجود في ال Smooth muscles فين في ال Blood vessels...انهي انواع؟؟

في كل انواع ال Blood vessels

لكن ممكن يكون واصل لها Nerve supply زي بتاعت ال skeletal muscle و ممكن لأ

- بيعمل ايه ال M3 لما يشتغل بقى؟؟

بيعمل Vasodilatation يعمل ##### total peripheral resistance

- طيب غير ال Blood vesselsموجود في ال eye على ال constrictor pupillae فلما تشتغل تعمل Miosis و كمان هتوسع ال Angle of filteration فتزود تا Drainage of aqueous humor

 وموجودة على ال ciliary muscle تعمل accommodation و توسع ال Canal of schlemm

يبقى الاتنين مع بعض يقللوا ال intraocular pressure

- يبقى بتعالج ال Glaucoma بزيادة ولا نقص ال drainage؟؟

ال drainageملوش دعوة بال Formationخالص .

- بالمناسبة بقى ال eyeكدة عشان نخلص منها هو في Lacrimal glandفي العين عليها M3 لما احط acetylcholine في العين يحصل Lacrimation ف لو حطيت قطرة فيها Acetylcholineفي عيني هتحمر ليه؟؟

لأن في Blood vessels في العين هيحصل vasodilationو congestion

- تالت حاجة موجود فيها M3 ال Bronchi

هيعمل ايه في ال Bronchi ؟؟

ال M3 تعمل spasm في ال bronchi و تزود ال secretion كمان ودي حاجة وحشة جدا للعيان اللي عنده Bronchial asthma

- رابع حاجة في ال GIT

Contraction of the wall و يفتح ال sphincter

و نفس الكلام بالظبط على ال urinary bladder

- ال uterusاخباره ايه؟؟

ولا حاجة

- طب ال male genital organs ؟

Erection

- سؤال : لما ادي acetylcholine هل يزود ال sweat glands secretion في كل ال sweat glands؟

الاجابة لأ في ال eccrine بس لكن apocrine مش عليهم muscarinic لكن العصب اللي عليهم اصلا adrenergic

(دي طريقة)

- الطريقة بتاعت الكتاب مقسمها systems يعني cardiovascular system و smooth muscular و Glands لكن نفس الكلام بالظبط

الفيديو الخامس

- اللي احنا بنسميهم ال nicotinic actions

خلي بالك الacetylcholine كان هو ال chemical transmitter عند كل ال ganglia و لما شرحنا المرة اللي فاتت قلنا الهدف او الفكرة في وجوده عند كل ال ganglia ان هو بيعمل transmission of impulsesمن ال preganglionic nerve لل postganglionic nerve

بيطلع ال acetylcholineمن ال preganglionic يشغلك ##### وبالطريقة دي كلنا عارفين هنفتح ال Na channels فيحصل action potential

ال Actionالتاني بردو مهم اوي اللي هو ال Na #### الموجود على ال adrenal medulla جايلها عصب , العصب ده بيطلع acetylcholine يشغل ##### فيخلي الخلايا بتاعت ال adrenal medulla تتطلع ال adrenaline والNoradrenaline وبما ان هما hormones فهيبقوا موجودين في ال bloodstream

اخر action ده بقى في ال##### لما بيطلع acetylcholine من ال somatic nerve بيعمل في العضلات depolarization فتبدأ تطلع ال calcium المتخزن جواها فبالتالي contraction

- السؤال بقى اللي يمكن ميبقاش مهم اوي في النظري لكن يهمنا اوي اوي في العملي ازاي اتأكد ان ال acetylcholine ليه nicotinic actionبالتجارب؟؟
  هو في طريقة سهلة لكن يمكن مش عليك السنادي في المعمل , آخد عضلة كدة او فاكرين اسمها rectus abdominis آخدها من الضفدعة و اعلقها في المعمل و احط عليها acetylcholineهيحصل ايه؟ يحصل contraction
  (دي طريقة)
  في طريقة سهلة اوي اوي ان انا احط الacetylcholine ك eye drops دي بقى من الحاجات الممتعة اوي في الفارما في المعمل بيجيلكوا ارنب كامل متكامل و يبقى يوم غريب بقى يوم الارنب ده.
- طيب نشوف بقى لو حطيت قطرة Acetylcholine في العين هيحصل ايه؟؟

في حاجات muscarinic هتحصل كلنا متفقين عليها Miosis و Lacrimation و accomodation (بس ده طبعا مش هنعرف نشوفه) و هتلاقي عينه احمرت شويه بسبب congestion و ده الMuscarinic

طب ايه ال Nicotinic action ؟

كلكم فاكرين من الاناتومي او الفسيولوجي ان ال eye lids فيها skeletal muscles و مادام فيها skeletal musclesيبقى عليها ####يبقى لما احط قطرة acetylcholine و يوصل لل #### هيحصل contraction في الeyelid , ال contractionده ضعيف اوي مش هيتشاف أوي عشان كدة بيقولوا عليه twitches of eyelid و twitches يعني مجرد انقباضات بسيطة و دي تجربة نظرية يعني متقعدش تبض على الأرنب تشوفه هيغمزلك ولا لأ هو ان شاء الله twitchesو خلاص

- تعالى بقى على التجربة الأهم اللي خي مرسومة عندنا في الكتاب دي تجربة كنا بنعملها في وقت من الأوقات بس طبعا دلوقتي نظرا للظروف الاقتصادية لأن التجربة دي كانت بتتعمل على قطط او كلاب و كان شخص مهم اوي عندنا في القسم كان بيصطاد قطط كان شخصية جبارة يعني
- التجربة دي In vivo يعني على القطة كاملة كدة بنعملها anaesthesia بنديها دوا يخدرها شوية و بعدين نحقنها بالمخدر ######

فهمتو المعنى؟؟ ال anaesthesia في الانسان بتبقى رايح جاي يتخدر و يصحى لكن دي هي سكة واحدة اللي يروح ميرجعش

المهم بعد ما نخدرها نروح فاتحين فتحة كدة عند ال carotid artery و نوصلها بجهاز بيقيس الضغط جهاز بدائي خالص زي الmanometer كدة بيرسم على الورقة المهببة اللي كلكو عارفينها (مهببة مش قصدي حاجة وحشة يعني) بس انتو عارفينها الورقة اللي بيرسم عليها الجهاز.

و بعدين نفتح فتحة عند ال Femoral vein ونحقن فيها Drug تلاقي الجهاز رايح جاي يرسم كدة على الورقة ضغط Normal اول حاجة بحقنها هي Acetylcholine بجرعة صغيرة.

- هيعمل ايه الAcetylcholine في ال blood pressure ؟

هلاقي الblood pressure عمال يقل أوي


وبسرعة اوي يرجع Normal

- طب ليه بيقل؟

اشتغل على M2 الموجودة في ال heart ونقص الheart rate وبالتالي نقص ال cardiac output

وراح اشتغل على M3 الموجودة في كل الشرايين فطلع NO وعمل vasodilatation و نقص الperipheral resistance والضغط قل.

- ليه رجع بسرعة تاني؟
  حصله Rapid hydrolysis بالcholinesterase
- طب بعد ما رجع Normal اديت دوا اسمه atropine بجرعة كبيرة بس ايه الهدف منه؟؟
  الAtropine بيقفل كل انواع ال muscarinic هيقفل الM2
  الM3 مش عليك دلوقتي خالص تأثير ال atropine انا دلوقتي كل اللي عايزه منه اني اشوف تأثيره بعد ما قفل الMuscarinic receptors
  فبكدة هنلاقي الضغط مكمل Normal
- بعد كدة هحقن Acetylcholine بنفس الجرعة اللي اديتها قبل كدة ايه اللي هيحصل؟؟
  ولا حاجة لأن لما يشتغل على ##### لقى ال receptorمقفوله.
- طب عايزك تتفاجئ بقى

Acetylcholine بجرعة كبيرة ----> مرة واحدة الضغط عالي
ايه بقى اللي حصل؟
الacetylcholine ده بيشتغل على muscarinic و nicotinic ,
الmuscarinic مقفولين يبقى هو راح اشتغل على nicotinic وبالتحديد بقى ####### الموجودة في ال ####suprarenal medulla
راح مطلع ايه بقى من ال medulla ---> adrenaline و noradrenaline هم الاتنين بيزودوا الضغط بي mainly اللي طلع من الmedulla الadrenaline
اسم التجربة دي acetylcholine reversal on blood pressure
هيعلى الضغط بس بوجود شرطين:

A. Atropine
B. Large dose

- طب ليه Large dose ؟

الaffinity بتاع الnicotinic receptors مش عالي

طب افرض بدأت بacetylcholine large dose؟

الضغط هيقل بردو لأن Muscarinic شغالة و طول ما هي شغالة خلاص.

فكر معايا كدة الacetylcholine استعمله في ايه؟؟

1) بيقلل ضربات القلب يبقى بيعالج Tachycardia
2) يوطي الضغط ---> يعالج hypertension
3) بيقلل IOP -----> بيعالج ال Glaucoma
4) في ال GIT عمل Contraction في الwall و relaxation في sphincters يبقى بيعالج ال Constipation
5) في ال bladder نفس الكلام ---> يعالج Urine retention
6) طلع عرق كتير → (نظريا في الكلام بتاع زمان) يعالج الfever

شوف ليه كام action

- حاجة كمان لازم تعرفها الAcetylcholine ملوش استعمال في الطب (وحشة صح؟؟) ليه ملوش استعمالات؟؟
- اولا لأنه بيتكسر بسرعة يعني لازم جرعة كل خمس دقايق.
- ثانيا بيتاخد intravenous و دي مش حاجة سهلة
- تالت حاجة بقى تعالى مثلا قلل بيه ضربات القلب هل هيروح ينشن على الMuscarinic بتوع القلب لأ ده هيشغل كملن بتوع الBronchus وال GIT و كله
- عشان كدة طلعوا المجموعة اللي اسمها choline esters
المجموعة دي ممكن اسميها synthetic choline esters لأن الAالاهم من acetylcholine موجود في الجسم لكن الأدوية اللي هتكلم عليها ان شاء الله كلها synthetic الفكرة اننا نطلع دوا ليه نفس الAction بس احسن من الAcetylcholine
- تقدر تخمن الAdvantages بتاعت الCholine esters ؟

1) ينفع تاخدهم Oral
2) اكيد Long duration
3) الاهم من كدة More selective than acetylcholine

- عندنا 3 ادوية اللي هما ######زي ترتيب الجدول بتاعنا
- كان الاحسن طبعا ان احنا نتكلم عليهم بنفس ال scheme بتاع ال acetylcholine يعني الsource بتاعهم

الsource بتاع التلاته ايه؟؟

Synthetic صح

- ال Chemistry بتاعتهم؟؟
شبه الacetylcholine اوي اوي يعني على الاقل تعرف انهم quaternary###compounds
وانهم choline esters زي الAcetylcholine
- تعالي نبص على Pharmacokinetic ؟
الِAcetylcholine كان Not absorbed و مكانش بيعدي من الBBB و كان بيتكسر بسرعة اوي اوي
بص بقى على التلات ادوية دول
لما نتكلم عن ال Absorption --> الامتصاص احسن شوية في ال ##### تفتكر ايه السبب؟؟
هو الفرق الوحيد بينه و بين الAcetylcholine الMethyl group فهي حسنت شوية الAbsorption
الCarbachol و ##### تقريبا Completely Absorbed : هو السبب الChemical structure فيهم اسمه ####و دي خليته Lipid soluble اوي
طيب الBBB ,Acetylcholine مكانش بيعدي تقريبا خالص شبه الMethylcholine
لكن الCarbacol وال ##### بيعدي الBBB
- نيجي نتكلم عن الFate ؟
الacetylcholine بيتكسر بالCholine esterase الtrue وال Pseudo
و الMethylcholine بيتكسر بالTrue بس
- يبقى اخبار الDuration ايه؟؟
هي Short بردو بس اكيد اطول شوية من الAcetylcholine

➢ خلي بالك الCarbachol وال ##### ---> Not hydrolysed ولا بالTrue ولا بالPseudo و ملناش دعوة بمصيرهم ايه هم بيتكسروا ب Other enzymesعشان كدة ال Durationبتاعتهم Much longer

- طب ايه الحاجة المشتركة اللي فيهم؟
  الMechanism of action
  كلهم Direct agonist on M

الِAcetylcholine كنا بنتكلم على انه ليه كمان Nicotinic action

- هقولك على معلومة اي دوا يتحط عليه Methyl group فقد قدرته على انه يشغل الNicotinic
- شوف معايا كدة :-
  I. الAcetylcholine → مفيش methyl → يشغل M,N
  II. ال### → عليه Methyl → يشغل M بس
  III. الCarbachol → مفيش Methyl →يشغل M,N
  IV. الBetarecol → عليه Methyl→ يشغل M بس
- عايز حد يقولي لما اعمل تجربة الBlood pressure ب Acetylcholine او Carbachol يحصل ايه؟؟ ولما اعملها بالMethacoline والBetarecol يحصل ايه؟

بس هبدأ كدة ان الدوا ده مجهول الهوية, ان شاء الله في التجربة اللي هتجيلك في الامتحان



ده دوا مش معروف اسمه X و هحقنه راح عمل كدة :

وبعدين حقنت Atropine و بعدين حقنت نفس الدوا ب small dose معملش حاجة فهمت ايه من اللي حصل؟؟ ان الدوا ليه Muscarinic action



- طيب ادينا نفس الدوا X ده بجرعة كبيرة لقيناه راح معلي الضغط يبقى الجرعة الكبيرة مع الatropine شغلت الN
  يبقى X : Acetylcholine أو Carbachol
- طيب لو نفس التجربة #######
  يبقىْ X : methacholine اوBetarecol
- طيب حطهملي على العين بقى:-

كلهم يعملوا Miosis ويشغلوا Ciliary ويقللوا ضغط العين و يعملوا Lacrimation و يعملوا Congestion و في منهم يعمل Twitches في الeyelid و في اللي ميعملش

- مين اللي يعمل Twitches ؟
اللي ليه Nicotinic action
- طيب ده بالنسبة للجزء بتاع الAction
- بالنسبة لل Selectivity بقى؟؟
- الAcetylcholine كان Non-selective
الMethacholine يقال يعني انه شوية selective على الHeart او على الCardiovascular يبقى هيعمل ايه في القلب يقلل ال A-V conduction
الCarbachol : effective على الSmooth muscles سواء في الeye او ال GIT او الurinary bladder
الbetarecol شبهه اوي بس غالبا مش بيتاخد في العين
- مكتوب عندنا في الكتاب ان الacetylcholine بيتاخد intravenous طبعا ده experimental مش في البني آدمين
الMethacholine بيتاخد subcutaneous ليه ميتاخدش Oral ؟ هو ممكن يتاخد Oral بس امتصاصه مش حلو اوي.
الcarbachol والbetarecol ممكن يتاخدوا Oral امتصاصهم حلو اوي, اقدر احقنهم تحت الجلد, طبعا الcarbacol ممكن eyedrops
- وهقولك معلومة حلوة :- ان الادوية دي ممنوع تتاخد Intravenous او Intramuscular ، المشكلة في ايه بقى؟؟
لما بحقن الادوية دي بتروح مشغلالك الM2 والM3 فتلاقي العيان جاله Bradycardia و يمكن قلبه يقف و يحصل Severe Hypertension
سيادتك لو غلطت و عملت الشغلانة دي، جالك عيان محتاج Carbacol و الصفحة دي مش معاك مش فاكر هو Oral ولا Intravenous ولا subcutaneous رحت مديهاله Intravenous عشان نخلص يعني --> هيعمل Bradycardia جامدة جداً،اسهل حاجة تعملها هنا انك تديله Atropine.
بالنسبة للاستخدامات: الacetylcholine ملوش
###الMethacholine الكتاب كاتب استعمالات بس هي في الحقيقة Not used حاليا.
- هو بيستخدم في حاجة اسمها #### Peroxismal atrial tachycardia

- هو المشكلة في الtachycardia : انت خايف على الِatrium ولا خايف على الVentricle ولا مش خايف على حاجة مش فارقة معاك ولا ايه؟؟

مش خايف على الatrium خالص لأن الatrium حتى لو محصلش فيه contraction ، 80% من الدم اللي فيه بينزل للventricle ، يبقى خايف على الVentricle

- طب خايف على ايه في ال Ventricle ؟؟

لو ضربات القلب سريعة الDiastole بيقصر اوي ودي الفترة اللي الVentricle بيملى فيها ، فمش هيملى كويس و مش هيطلع دم اثناء الContraction فبيحصل circulatory failure.

- طيب ضربات القلب السريعة اوي جاية من ال atrium طب اعمل ايه عشان احمي الVentricle؟

انا عندي توصيلة اسمها AV conduction فهخلي التوصيلة دي توصل اسرع ولا ابطأ؟ ابطأ و عندنا M2 بيعمل كدة.

فلو شغلت ال M2 هعمل حاجتين حلوين اوي: اقلل الHeart rate و اقلل ال AV conduction

- المرض التاني اسمه Peripheral vascular disease: ان شاء الله هتعرف في الجراحة ان في امراض كتير اوي تلاقي المريض بيشتكي من ضعف الBlood supply للايدين و الرجلين فتلاقي الصوابع كدة مثلا مع الشتا ابيضت أوي و فيها الم و لو طال المضوع اوي يحصل Necrosis .

- الهدف ايه من الMethacholine ؟

هيشغل M3 الموجود على الBlood vessels فيطلع NO فيعمل Vasodilatation

- الاستعمال التالت مش هنفهمه دلوقتي : حاجة اسمها Pheochromocytoma اللي فيه ال #### بتاع ال Adrenal medulla و من ضمن الحاجات اللي بيها اشخص المرض ده اني ادي Methacholine .

الكتاب عندنا كاتبها Peroxismal pheochromocytoma ،مش عارف درستوها قبل كدة ولا لأ ، احنا عندنا ال Medulla بتطلع adrenaline و noradrenaline في حالة الtumour بتطلع اكتر noradrenaline فعلى الضغط أوي.

- في نوعين من الPheochromocytoma : في الperoxismal و ده عبارة عن أن فجأة تلاقي الAdrenal medulla تطلع كميات كبيرة من الcatecholamines و بعد كدة ترجع Normal .

و في نوع اسمه sustained يعني على طول مستمر.

- النوع الperoxismal ده ساعات بشخصه بال Methacholine بس الاختبار ده في منتهى الخطورة هقولك بس تفصيلة صغيرة كدة و نكمل ان شاء الله لما ناخد الموضوع على بعضه... أنا شاكك ان العيان ده عنده Peroxismal pheochromocytoma رحت حقنت الMethacholine تحت الجلد ده الهدف منه اننا نخلي الtumour يطلع catecholamines فالضغط يعلى فجأة و ممكن يجيله Cerebral hemorrhage و ممكن يموت فاتأكد بقى ان المرحوم الله يرحمه كان عنده pheochromocytoma
- طبعا خلاص الموضوع ده مش بيتعمل دلوقتي احنا حاليا عندنا اختبار سهل اوي كلكم سمعتوا عنه أقيس ال acid #### في الUrine اقيسه في 24-h urine مش في sample.
- ليه مش في Sample ؟
لو هي Peroxismal ممكن آخد عينة urine و ميكونش ساعتها طلع catecholamines
- آخر استعمال بقى و هو بردو استعمال معادش موجود اوي في الطب بيشخصوا بيه ال Bronchial asthma
- نقول كدة مثلا عيان جالك انت شاكك ان عنده asthma تروح مديله حقنة تحت الجلد Methacholine يزود الsecretion يدخل في asthmatic attack ودي طبعا بتتعمل لحد دلوقتي بس لازم في اماكن مؤهلة بس هي حاجة قلت اوي.
- تعالوا نبص على ال betarechol وcarbachol
الاتنين اقدر اخدهم في حاجة اسمها post operative paralytic ileus يعني ايه الكلام ده؟؟
- Ileus معناها intestineاو امعاء ، يبقى paralytic ileus حصل شلل في الامعاء post operative يعني بعد العمليه
- هو اللي بيحصل ان معظم ادوية التخدير بتخلي ال Intestine Relaxed اوي لدرجة ان ممكن يجيلها شلل و في بعض العمليات بتاعت الabdomen بالذات بتتفتح البطن و ندور مثلا على الappendix يعني انت عارف مكانها و كل حاجة بس ساعات بيبقى مش موجود في مكانه فتطلع الintestine و تباصي بقى للي جنبك واللي جنبك للي جنبه و كدة يعني ، ساعات هنا بيحصل reaction في الintestine يخليها Paralysed
- اعرف ازاي ان العيان حصله كدة بعد العمليه؟؟
- مفيش intestinal sound ومش بيطلع gases ف لو لقيت كدة ده ممنوع يحط حاجة في بقه ممنوع ياكل او يشرب لحد ما الintestine تشتغل لو عصلجت و مرجعتش

لوحدها بضطر ادي دوا muscarinic agonist لأنه بيعمل contraction في GIT فيبدأ يشتغل

- في حاجة عندنا اسمها Dilatation of stomach شبه اللي فات بس في المعدة بقى
- المرض التاني او المشكلة التانية بتحصل بردو بعد العمليات اسمها post-operative urine retention يعني ايه؟؟

  يعني بعد العملية ال wallبتاع الbladder ريح أوي و الsphincter قافل.

  وعلى فكرة بتحصل في الستات بعد الولادة
- الهدف بقى من الادوية دي نفس الفكرة contractionللwall و relaxation للsphincter
- طيب و كتاب القسم كاتب بين قوسين حاجة مهمة اوي (non obstructive) يعني ايه؟؟ يعني يوم ما أدي الادوية دي لازم اتأكد ان مفيش stone او tumour مثلا هي اللي قافلة الpathway عشان انا لو مجاش في بالي الموضوع ده و اديت betarechol او carbachol هيحصل ايه؟؟

  Rupture of the bladder و دي كارثة في الجراحة
- آخر حاجة الCarbachol ممكن يتاخد في علاج الGlaucoma كلكم عارفين هيوسع الAngle و هيوسع الcanal of Schlemm فهيزود الdrainage بتاعت ال aqeous humour ويقلل الIOP .